Caso clínico 1 de Octubre

Eva Soria (R4 Medicina Interna)

Dra. Beatriz Vicente (Médico adjunto Medicina Interna)

Varón de 62 años

Antecedentes personales

- Sin alergias medicamentosas de interés.
- Taxista
- FRCV: no HTA, DL, ni DM conocidas.
- <u>Hábitos tóxicos</u>: fumador activo (1-2 pq/d). Bebedor habitual (2 cerveza/día)
- <u>Familiares</u>: Padre y abuela paterna con fragilidad capilar.

Tratamiento actual:

• Furosemida 40 mg: un cp y medio/24 horas.



EPISODIO ACTUAL

Varón de 62 años ingresa por

- Aumento progresivo de **disnea** en las últimas semanas hasta hacerse de mínimos esfuerzos junto con aumento progresivo de **edema en EEII hasta la raíz de muslo.**
- Refiere haber presentado en lo últimos días **epistaxis** de repetición con sangrados abundantes que no cesaban durante horas.
- Comenta también que esta última temporada presentaba hematomas subcutáneos al mínimo roce.
- No pérdida de peso o sangrado a otros niveles. No fiebre ni otra sintomatología.

EXPLORACIÓN FÍSICA

- Buen estado general. Consciente, orientado y colaborador. Palidez cutánea con múltiples hematomas cutáneos. Ligera deshidratación de mucosas. Eupneico con VK.
- <u>AC</u>: Taquicardia sinusal, sin soplos.
- <u>AP</u>: Crepitantes finos en bases.
- <u>Abdomen</u>: Globuloso, blando, depresible, no doloroso, sin masas, ni megalias.
- <u>EEII</u>: edemas con fóvea hasta tercio superior de muslos. No signos de TVP.



PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- <u>Gasometría</u>: pH: 7.467, pCO2: 19.7, pO2: 92.8, SatO2: 99.1, Hb: 2.9, **AL: 8.5**
- Analítica urgencias: Gluc 108, Urea 99, Creat 1.28, FG 60, Na 133, K 3.48, Cl 99, Ca 9.5, Prot 4.9, CK 82, Amilasa 54, GOT 536, GPT 840, GGT 51. LDH 940, proBNP 1691. Brb 1.26, PCT 0.58, PCR 51. L 21700, Segmentados 93%, Eritoblastos 2%, Hb 2.7, VCM 51.8, Retis 5.3%, Plaq 6000. TTPA 33.9, TP 36%, INR 2.37, PDF 1.26, DD 471

Analíticas de control:

- Glu 108, urea 48, Creatinina 0.75, FG 98, K 2.68, Ca 9, PT 4.9, GOT 115, GPT 521, BT 1.81, BD 0.72, PCR 52.6, Leucos 12900, N 79%, Hb 6.5, VCM 65.6, plaq 10000, INR 1.56
- Glu 68, urea 27, creatinina 0,78, GPT 79, GGT 68, PT 6,1, PCR 1,5. Hb 10, plaquetas 20000

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS. TC-body

- Múltiples nodulillos centrilobulillares, algunos espiculados con reticulación del intersticio perilesional y peribroncovascular, parches de vidrio deslustrado, y engrosamiento de septos, formación de pseudonódulos, algunos confluyen, otros ramificados etc. en ambos hemitórax, segmento anterior del LSD, zona medial del LM, anterior y posterior del LID, posterior del LII y língula, en principio de **aspecto inflamatorio/infeccioso con diseminación broncógena con posibles impactaciones mucosas,** sin descartar sagrados (correlacionar con clínica). No se aprecian nódulos pulmonares sospechosos, ni adenopatías ni derrames torácicos.
- Mínima hernia de hiato.
- Masa suprarrenal derecha de 55 mm de eje largo, densidad heterogénea con alguna calcificación puntiforme, y nódulo de 29 mm en suprarrenal izquierda, indeterminadas
- Hígado, bazo, páncreas, vesícula biliar y riñones (quiste izdo) sin alteraciones significativas. Bazo accesorio milimétrico.
- Próstata aumentada de tamaño con calcificaciones.
- Vejiga de pared engrosada de forma difusa, a valorar vejiga de lucha.
- Ateromas calcificados en aorta y ramificaciones.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS. TC-body

• Pulmón:

- Múltiples **nodulillos centrilobulillares**, algunos espiculados con reticulación del intersticio perilesional y peribroncovascular
- Parches de vidrio deslustrado y engrosamiento de septos
- Formación de **pseudonódulos** en ambos hemitórax (segmento anterior del LSD, zona medial del LM, anterior y posterior del LID, posterior del LII y língula), de **aspecto inflamatorio/infeccioso con diseminación broncógena con posibles impactaciones mucosas**, sin descartar sagrados (correlacionar con clínica)
- Sin nódulos pulmonares sospechosos, adenopatías ni derrames torácicos.
- Masa suprarrenal derecha de 55 mm, densidad heterogénea con alguna calcificación puntiforme, y nódulo de 29 mm en suprarrenal izquierda, indeterminadas.
- Hígado, bazo, páncreas, vesícula biliar y riñones (quiste izdo) sin alteraciones significativas. Bazo accesorio milimétrico.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS. TC-body

- Pulmón:
 - Múltiples **nodulillos centrilobulillares**, algunos espiculados con reticulación del intersticio perilesional y peribroncovascular

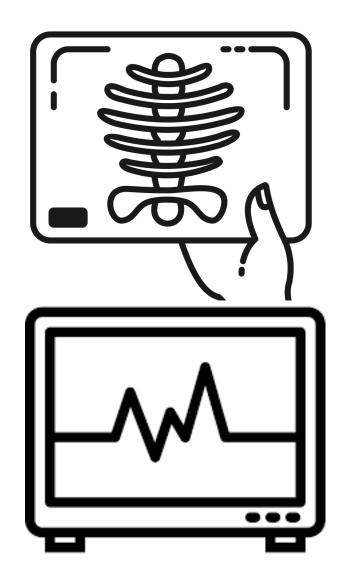
CONCLUSION: Descartar neoplasia suprarrenal derecha. Valorar proceso inflamatorio infeccioso de distribución broncógena en ambos hemitórax, sin descartar sangrados.

- Sin nódulos pulmonares sospechosos, adenopatías ni derrames torácicos.
- Masa suprarrenal derecha de 55 mm, densidad heterogénea con alguna calcificación puntiforme, y nódulo de 29 mm en suprarrenal izquierda, indeterminadas.
- Hígado, bazo, páncreas, vesícula biliar y riñones (quiste izdo) sin alteraciones significativas. Bazo accesorio milimétrico.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

• **RX tórax:** ICT al límite, no signos de condensación, engrosamiento bronquial, no pinzamiento, leve borrosidad en región posterior en la proyección lateral

• ECG: Ritmo sinusal a 93 lpm, PR normal, QRS estrecho, no alteración del ST



EVOLUCIÓN

- Trasfusión de varios concentrados de hematíes y plaquetas
- Taponamiento por ORL durante episodios de epistaxis.
- Antibioterapia por presentar celulitis secundaria a edemas en EEII
- Buena respuesta a la administración de diurético.
- Mejoría en las pruebas de función hepática.
- Dada su estabilidad clínica se decide alta hospitalaria para completar estudio.



RECAPITULAMOS...

Clinicamente

- Disnea de mínimos esfuerzos y edema en MMII
- Epistaxis
- Hematomas

Radiológicamente

- Masa suprarrenal derecha
- Parches de vidrio deslustrado, engrosamiento septal y pseudonódulos

Analiticamente

- Anemia microcítica regenerativa (Hb 2.7, VCM 51.8, reticulocitos 5.3%)
- Plaquetopenia severa (6.000 plaquetas)
- Leucocitosis con neutrofilia (Leucocitos 21.700, 93% segm)
- Coagulopatía (INR 2.37, TP 36%)
- Daño hepático tipo citolítico: GOT 536, GPT 840.
- Hipoproteinemia
- LDH 940

RECAPITULAMOS...

Clinicamente

- Disnea de mínimos esfuerzos y edema en MMII
- Epistaxis
- Hematomas

Radiológicamente

- Masa suprarrenal derecha
- Parches de vidrio deslustrado, engrosamiento septal y pseudonódulos



• Incidentaloma suprarrenal: lesión adrenal >1cm encontrada de manera inesperada en una prueba de imagen en un paciente sin signos ni síntomas compatibles.

Masas sólidas bilaterales	Masas sólidas unilaterales
Hiperplasia adrenal bilateral	Adenoma no funcionante/funcionante
Hiperplasia adrenal congénita	Feocromocitoma
Hemorragia	Carcinoma corticoadrenal
Linfomas	Metástasis
TBC	Hemorragia
Histoplasmosis	Linfoma no Hodgkin
Feocromocitoma	Neuroblastoma
Metástasis (pulmón, mama, riñón, estómago) o infiltración por linfoma	Mielolipoma

CARACTERÍSTICAS RX:

- 1. Dcha 55mm
- 2. Densidad heterogénea
- 3. Alguna calcificación.
- 4. Izq 29 mm

UNIDADES HOUNDSFIELD	TAMAÑO	DENSIDAD
 Lesiones con coeficiente de atenuación <10 UH reflejan un gran contenido graso y etiología benigna (ADENOMAS) Lesiones con coeficiente >30 UH se consideran no adenomatosas 	 Lesiones < 4cm → benignas Lesiones > 4 cm → malignas 	 Lesiones bien definidas, redondeadas y con densidad homogénea → benignas Formas irregulares, bordes mal definidos, densidad heterogénea y áreas de hemorragias, calcificaciones o necrosis → malignas

CARACTERÍSTICAS RX:

- 1. Dcha 55mm
- 2. Densidad heterogénea
- 3. Alguna calcificación.
- 4. Izq 29 mm

UNIDADES HOUNDSFIELD	TAMAÑO	DENSIDAD
 Lesiones con coeficiente de atenuación <10 UH reflejan un gran contenido graso y etiología benigna (ADENOMAS) Lesiones con coeficiente >30 UH se consideran no adenomatosas 	 Lesiones < 4cm → benignas Lesiones > 4 cm → malignas 	 Lesiones bien definidas, redondeadas y con densidad homogénea → benignas Formas irregulares, bordes mal definidos, densidad heterogénea y áreas de hemorragias, calcificaciones o necrosis → malignas

• **Incidentaloma suprarrenal**: lesión adrenal >1cm encontrada de manera inesperada en una prueba de imagen en un paciente sin signos ni síntomas compatibles.

Masas sólidas bilaterales		Masas sólidas unilaterales	
Hiperplasia adrenal bilateral		Adenoma no funcionante/funcionant	te
Hiperplasia adrenal congénita		Feocromocitoma	
Hemorragia		Carcinoma corticoadrenal	
Linfomas		Metástasis	
TBC		Hemorragia	
Histoplasmosis		Linfoma no Hodgkin	
Feocromocitoma		Neuroblastoma	
Metástasis (pulmón, mama, riñón, estómago) o infiltración por linfor	na	Mielolipoma	

FEOCROMOCITOMAS

- Forma irregular
- Contenido heterogéneo con cambios quísticos y hemorrágicos
- Tamaño variable, puede ser bilateral
- Coeficiente de atenuación aumentado (>20 HU)
- Aumento de la vascularización

METÁSTASIS

- Forma irregular y contenido heterogéneo.
- Necrosis central
- Generalmente bilaterales
- Coeficiente de atenuación >20 HU
- Captación de contraste en anillo

CARCINOMA SUPRARRENAL

- Forma irregular, bordes mal definidos
- Contenido heterogéneo con áreas de necrosis y calcificaciones (20-30%)
- Tamaño generalmente > 4 cm
- Localización unilateral
- Coeficiente de atenuación aumentado
- Adenopatías, infiltración de estructuras adyacentes...

HEMORRAGIAS

- <u>Causas</u>:
 - > Traumática (más frecuente en unilaterales)
 - ➤ Secundaria (más frecuente bilateral): sepsis, uso de corticoides o anticoagulantes, alteraciones en la coagulación (CID, SAF primario, trombocitopenia inducida por heparina), tumor adrenal subyacente...
- Radiología: alto coeficiente de atenuación, densidad heterogénea, calcificaciones

RECAPITULAMOS...

Clinicamente

- Disnea de mínimos esfuerzos y edema en MMII
- Epistaxis
- Hematomas

Radiológicamente

- Masa suprarrenal derecha
- Parches de vidrio deslustrado, engrosamiento septal y pseudonódulos



2. PATRÓN RADIOLÓGICO TORÁCICO

Entidad	Hallazgos típicos en TAC	Distribución
Tuberculosis miliar	Nódulos centrilobulillares, ramificados en "árbol en brote", consolidaciones parcheadas, cavitaciones ocasionales	Apical y segmentos posteriores, pero puede ser multifocal
Bronquiolitis infecciosa	Nódulos centrilobulillares, árbol en brote, vidrio deslustrado, engrosamiento de pared bronquial	Difusa, bilateral, en lóbulos inferiores
Infecciones fúngicas (ej. aspergilosis, histoplasmosis)	Nódulos centrilobulillares, árbol en brote, vidrio deslustrado; a veces halo.	Multifocal, a menudo en inmunodeprimidos
Neumonitis por hipersensibilidad	Nódulos centrilobulillares mal definidos, parches de vidrio deslustrado, engrosamiento septal, atrapamiento aéreo.	Difusa, predominio en zonas medias-superiores
Neumonía organizada (NOC)	Consolidaciones parcheadas migratorias, vidrio deslustrado, pseudonódulos, engrosamiento peribroncovascular	Subpleural y peribroncovascular
Neumonía intersticial no específica (NINE)	Vidrio deslustrado difuso, reticulación fina, bronquiectasias de tracción	Simétrica, basal y periférica
Hemorragia alveolar	Opacidades en vidrio deslustrado difusas, a veces nódulos mal definidos, engrosamiento septal	Difuso, bilateral

2. PATRÓN RADIOLÓGICO TORÁCICO

Entidad	Hallazgos típicos en TAC	Distribución
Tuberculosis miliar	Nódulos centrilobulillares, ramificados en "árbol en brote", consolidaciones parcheadas, cavitaciones ocasionales	Apical y segmentos posteriores, pero puede ser multifocal
Bronquiolitis infecciosa	Nódulos centrilobulillares, árbol en brote, vidrio deslustrado, engrosamiento de pared bronquial	Difusa, bilateral, en lóbulos inferiores
Infecciones fúngicas (ej. aspergilosis, histoplasmosis)	Nódulos centrilobulillares, árbol en brote, vidrio deslustrado; a veces halo.	Multifocal, a menudo en inmunodeprimidos
Neumonitis por hipersensibilidad	Nódulos centrilobulillares mal definidos, parches de vidrio deslustrado, engrosamiento septal, atrapamiento aéreo.	Difusa, predominio en zonas medias-superiores
Neumonía organizada (NOC)	Consolidaciones parcheadas migratorias, vidrio deslustrado, pseudonódulos, engrosamiento peribroncovascular	Subpleural y peribroncovascular
Neumonía intersticial no específica (NINE)	Vidrio deslustrado difuso, reticulación fina, bronquiectasias de tracción	Simétrica, basal y periférica
Hemorragia alveolar	Opacidades en vidrio deslustrado difusas, a veces nódulos mal definidos, engrosamiento septal	Difuso, bilateral

RECAPITULAMOS...



Analiticamente

- Anemia microcítica regenerativa (Hb 2.7, VCM 51.8, reticulocitos 5.3%)
- Plaquetopenia severa (6.000 plaquetas)
 - Leucocitosis con neutrofilia (Leucocitos 21.700, 93% segm)
- Coagulopatía (INR 2.37, TP 36%, TTPA 33.9)
 - Daño hepático tipo citolítico: GOT 536, GPT 840.
 - Hipoproteinemia
 - LDH 940

TROMBOPENIAS CENTRALES (Disminución de producción)	Congénitas	Trombopenia amegacarocítica, Anemia de Fanconi, Sd Wiskott- Aldrich, Trombocitopenia congénita por rubeola/CMV
	Adquiridas	 Anemia aplásica Infiltración medular (leucemia aguda, linfomas, metástasis) RT/QT Déficits nutricionales Infecciones víricas (BEV, parvovirus, sarampión, rubeola) HPN
PERIFÉRICAS (Aumento de destrucción)	 PTI Inducida por fármacos (HIT) Enfermedades autoinmunes (LES, Sd Evans) Infección por VIH 	
	No inmune	 PTT/SUH CID HTA maligna Infecciones Neoplasias sólidas metastásicas QT

TROMBOPENIAS CENTRALES (Disminución de producción)	Congénitas	Trombopenia amegacarocítica, Anemia de Fanconi, Sd Wiskott- Aldrich, Trombocitopenia congénita por rubeola/CMV
	Adquiridas	 Anemia aplásica Infiltración medular (leucemia aguda, linfomas, metástasis) RT/QT Déficits nutricionales Infecciones víricas (BEV, parvovirus, sarampión, rubeola) HPN
TROMBOPENIAS PERIFÉRICAS (Aumento de destrucción)	n) Inmune Inmune Inducida por fármacos (HIT) Enfermedades autoinmunes (LES, Sd Eva Infección por VIH	
	No inmune	 PTT/SUH CID HTA maligna Infecciones Neoplasias sólidas metastásicas QT

• MAT: Depósito de agregados plaquetarios que obstruyen la microcirculación

PTT

- Clínica: Péntada de Moschcowitz
 - Anemia hemolítica microangiopática
 - Trombopenia
 - Fiebre
 - Manifestaciones NRL (predominantes)
 - Afectación renal
- Analítica:
 - Anemia hemolítica regenerativa
 - Coombs directo negativo
 - Esquistocitos en sangre periférica
 - Elevación marcada de LDH
 - Leucocitosis moderada
 - Bilirrubina elevada
 - NO ALTERACIONES EN LA COAGULACIÓN

SUH

- Generalmente en niños
- Secundario a infección por E coli O157:H7 (típico)
- Clínica:
 - Anemia hemolítica aguda
 - Trombopenia con equimosis
 - Fiebre
 - Fracaso renal agudo
 - Manifestaciones NRL
- Analítica
 - Anemia hemolítica regenerativa
 - Coombs directo negativo
 - Esquistocitos en sangre periférica
 - FRA
 - NO ALTERACIONES EN LA COAGULACIÓN

• MAT: Depósito de agregados plaquetarios que obstruyen la microcirculación

PTT

- Clínica: Péntada de Moschcowitz
 - Anemia hemolítica microangiopática
 - Trombopenia
 - Fiebre
 - Manifestaciones NRL (predominantes)
 - Afectación renal
- Analítica:
 - Anemia hemolítica regenerativa
 - Coombs directo negativo
 - Esquistocitos en sangre periférica
 - Elevación marcada de LDH
 - Leucocitosis moderada
 - Bilirrubina elevada
 - NO ALTERACIONES EN LA COAGULACIÓN

SUH

- Generalmente en niños
- Secundario a infección por E coli O157:H7 (típico)
- Clínica:
 - Anemia hemolítica aguda
 - Trombopenia con equimosis
 - Fiebre
 - Fracaso renal agudo
 - Manifestaciones NRL
- Analítica
 - Anemia hemolítica regenerativa
 - Coombs directo negativo
 - Esquistocitos en sangre periférica
 - FRA
 - NO ALTERACIONES EN LA COAGULACIÓN

U I	IJ

Infecciones (BGN)	Enterobacterias, neumococo, meningococo, salmonella, Haemophilus, Pseudomonas Sólidas: ADC, metástasis Leucemias (promielocítica) Linfomas	 <u>Clínica</u>: Hemorragias: más frecuentes → cutáneomucosas (púrpura equimótico-petequial) 	
Neoplasias		 Renal: hematuria, oligoanuria, necrosis NRL: convulsiones, hemorragias en SNC Hepático: hepatitis Hemorragias digestivas Hemorragias suprarrenales 	
Postraumática	Politrauma o TCE		
Alteraciones vasculares	Hemangioma gigante, grandes aneurismas aorticos		
Reacciones inmunológicas o por tóxicos	Reacción transfusional, rechazo trasplante	 Analítica: Trombopenia Alargamiento TP y TTPA 	
Aneminas hemolíticas microangiopáticas	PTT, SUH, HELLP	 Disminución de fibrinógeno con elevación de PDF Elevación Dímero-D 	
Otros	Cirrosis hepática, fallo hepático fulminante, hipotermia, ECMO, pancreatitis, shock, ictus	 Disminución de actividad de factores V y VII Esquistocitos en sangre periférica 	

• CID

CID	
Infecciones (BGN)	Enterobacterias, neumococo, meningococo, salmonella, Haemophilus, Pseudomonas
Neoplasias	Sólidas: ADC, metástasis Leucemias (promielocítica) Linfomas
Postroumática	Politrauma o TCE
Alex	La Sanais La San
Ré	reacción trans-
o p	trasplante
Aneminas hemolíticas microangiopáticas	PTT, SUH, HELLP
Otros	Cirrosis hepática, fallo hepático fulminante, hipotermia, ECMO, pancreatitis, shock, ictus

Clínica:

- Hemorragias: más frecuentes → cutáneomucosas (púrpura equimótico-petequial)
- Renal: hematuria, oligoanuria, necrosis
- NRL: convulsiones, hemorragias en SNC
- Hepático: hepatitis
- Hemorragias digestivas
- Hemorragias suprarrenales

Analítica:

- Trombopenia
- Alargamiento TP y TTPA
- Disminución de fibrinógeno con elevación de PDF
- Elevación Dímero-D
- Disminución de actividad de factores V y VII
- Esquistocitos en sangre periférica

RECAPITULAMOS...



Analiticamente

- Anemia microcítica regenerativa (Hb 2.7, VCM 51.8, reticulocitos 5.3%)
- Plaquetopenia severa (6.000 plaquetas)
- Leucocitosis con neutrofilia (Leucocitos 21.700, 93% segm)
- Coagulopatía (INR 2.37, TP 36%, TTPA 33.9)
- Daño hepático tipo citolítico: GOT 536, GPT 840.
- Hipoproteinemia
- LDH 940

Review the history, CBC, MCV, and reticulocyte count if available

What is the MCV?

MCV 80 to 100 fL

Common causes:

- Iron deficiency
- Thalassemia
- ACD/AI (less likely)

Obtain iron studies in all individuals* (concomitant iron deficiency can affect hemoglobin analysis)

MCV <80 fL

Low ferritin or TSAT?¶

Common causes:

- Iron deficiency
- Vitamin B12 or folate deficiency
- ACD/AI
- Drug-induced
- Infection
- Liver disease or alcohol use
- Hemolysis
- Hypothyroidism
- Others^Δ

Obtain reticulocyte count and chemistry panel with kidney and liver function tests.

Subsequent testing is based on the clinical scenario.

Refer for hematology evaluation if initial testing is unrevealing.

Iron deficiency anemia diagnosed

Yes

- Replete iron
- Address cause

Vitamin B12 or folate deficiency

MCV >100 fL

Drug-induced

Common causes:

- Liver disease or alcohol use
- Hypothyroidism
- High reticulocyte count[♦]
- MDS
- Others^Δ

Refer to separate algorithm on evaluation of macrocytic anemia

Possible thalassemia or ACD/AI

 Hemoglobin analysis, especially if severe microcytosis, family history of thalassemia, and/or lifelong microcytic anemia

No

Review the history, CBC, MCV, and reticulocyte count if available

What is the MCV?

MCV 80 to 100 fL

Common causes:

- Iron deficiency
- Thalassemia
- ACD/AI (less likely)

Obtain iron studies in all individuals*
(concomitant iron deficiency can affect hemoglobin analysis)

MCV <80 fL

Low ferritin or TSAT?¶

Yes

No

Possible thalassemia or ACD/AI

especially if severe microcytosis,

lifelong microcytic anemia

family history of thalassemia, and/or

Hemoglobin analysis,

Common causes:

- Iron deficiency
- Vitamin B12 or folate deficiency
- ACD/AI
- Drug-induced
- Infection
- Liver disease or alcohol use
- Hemolysis
- Hypothyroidism
- Others^Δ

Obtain reticulocyte count and chemistry panel with kidney and liver function tests.

Subsequent testing is based on the clinical scenario.

Refer for hematology evaluation if initial testing is unrevealing.

Iron deficiency anemia diagnosed

- Replete iron
- Address cause

Common causes:Vitamin B12 o

Vitamin B12 or folate deficiency

MCV >100 fL

- Drug-induced
- Liver disease or alcohol use
- Hypothyroidism
- High reticulocyte count◆
- MDS
- Others^Δ

Refer to separate algorithm on evaluation of macrocytic anemia

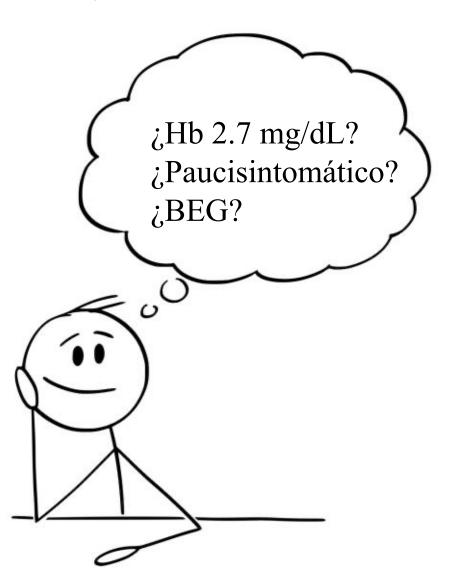
4. ANEMIA REGENERATIVA

Hemorragia aguda					
Hiperesplenismo					
		Membranopatías	Esferocitosis, eliptocitosis, otras membranopatías		
	Congénitas	Enzimopatías	Alteración de la glucólisis anaeróbia, déficit de la G6PD, alteraciones del metabolismo nucleotídico		
Anemias hemolíticas		Hemoglobinopatías	Estructurales: drepanocitosis, células falciformes Talasemias		
	Adquiridas	Extracorpusculares	Inmunohemolíticas: Aloinmunes, Autoinmunes Farmacológicas Secundarias a infecciones Microangiopáticas: CID, SUH, PTT Agentes químico-tóxicos Grandes quemados		
		Intracorpusculares	HPN		

4. ANEMIA REGENERATIVA

Hemorragia aguda			
Hiperesplenismo			
Anemias hemolíticas	Congénitas	Membranopatías	Esferocitosis, eliptocitosis, otras membranopatías
• ↓ Hb		Enzimopatías	Alteración de la glucólisis anaeróbia, déficit de la
• Htco			G6PD, alteraciones del metabolismo nucleotídico
• † Reticulocitos > 2.5%		Hemoglobinopatías	Estructurales: drepanocitosis, células falciformes
• † LDH			Talasemias
• † Bilirrubina indirecta	Adquiridas	Extracorpusculares	Inmunohemolíticas: Aloinmunes, Autoinmunes Farmacológicas
• Cambios			Secundarias a infecciones
morfológicos en el			Microangiopáticas: CID, SUH, PTT Agentes químico-tóxicos
frotis			Grandes quemados
		Intracorpusculares	HPN





¿Anemia inflamatoria / de trastornos crónicos subyacente?

Anemia normocítica-normocrómica

Causas:

- Envejecimiento
- Enfermedades autoinmunes (LES, vasculitis, ES, EII)
- ICC
- EPOC
- ERC
- Neoplasias hematológicas
- Neoplasias sólidas
- Infecciones graves



¿Anemia inflamatoria / de trastornos crónicos subyacente?

Anemia normocítica-normocrómica

Causas:

- Envejecimiento
- Enfermedades autoinmunes (LES, vasculitis, ES, EII)
- ICC
- EPOC
- ERC
- Neoplasias hematológicas
- Neoplasias sólidas
- Infecciones graves

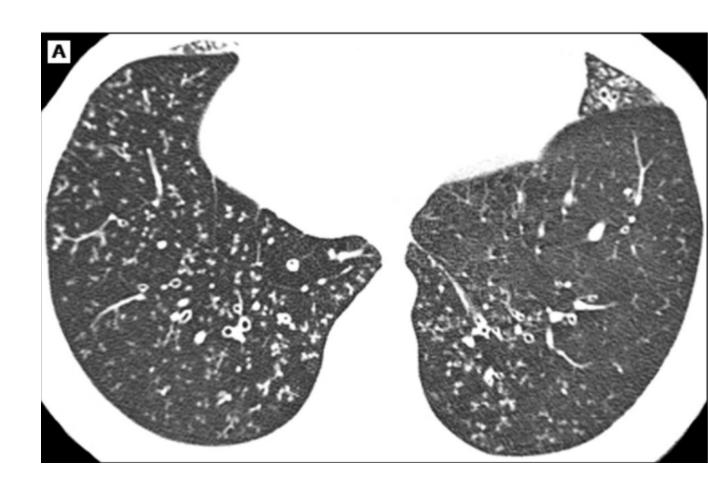
5. NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS

Leucemia aguda mieloide

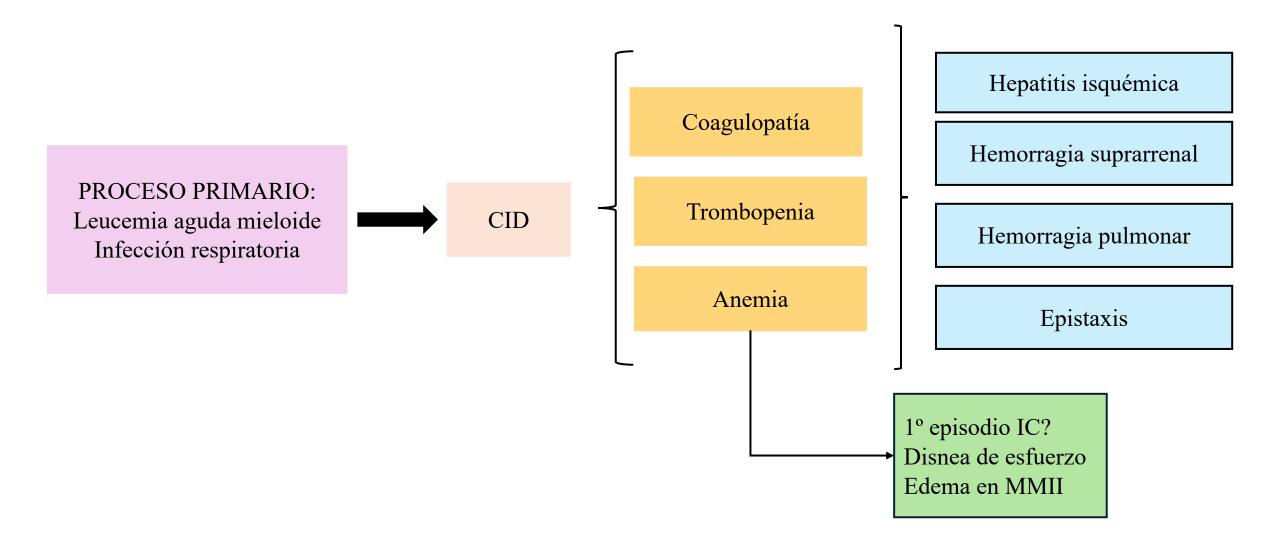
- Edad de inicio 65 años
- Clínicamente: asintomáticos o clínica asociada a citopenias
- Anemia y trombocitopenia
- Leucocitosis (generalmente > 100.000) o leucopenia
- Aumento de LDH
- Puede haber hepato-esplenomegalia
- Rara existencia de adenopatías
- Leucemia promielocitica aguda > CID.

6. INFECCIONES RESPIRATORIAS

- Patrón radiológico compatible con BROQUIOLITIS
- Etiología más frecuente: *Mycoplasma* pneumoniae, VRS, sarampión, influenza, Bortedella pertussis, parainfluenza y adenovirus
- Clínica: tos, disnea de esfuerzo, fiebre, taquipnea.
 - Generalmente precedido de cuadro de VRA



EN CONCLUSIÓN...



EN CONCLUSIÓN. LMA

Clinicamente

- Disnea de mínimos esfuerzos y edema en MMII
- Epistaxis
- Hematomas

Radiológicamente

- Masa suprarrenal derecha
- Parches de vidrio deslustrado, engrosamiento septal y pseudonódulos → sospecha de HEMORRAGIA ALVEOLAR

Analiticamente

- Anemia microcítica regenerativa (Hb 2.7, VCM 51.8, reticulocitos 5.3%)
- Plaquetopenia severa (6.000 plaquetas)
- Leucocitosis con neutrofilia (Leucocitos 21.700, 93% segm)
- Coagulopatía (INR 2.37, TP 36%, TTPA 33.9)
- Daño hepático tipo citolítico: GOT 536, GPT 840.
- Hipoproteinemia
- LDH 940 🌏

EN CONCLUSIÓN. INFECCIÓN RESPIRATORIA

Clinicamente

- Disnea de mínimos esfuerzos y edema en MMII
- Epistaxis



- Hematomas
- Clínica infecciosa / datos de sepsis

Radiológicamente

- Masa suprarrenal derecha
- Parches de vidrio deslustrado, engrosamiento septal y pseudonódulos→ sospecha de BRONQUIOLITIS

Analiticamente

- Anemia microcítica regenerativa (Hb 2.7, VCM 51.8, reticulocitos 5.3%)
- Plaquetopenia severa (6.000 plaquetas)
- Leucocitosis con neutrofilia (Leucocitos 21.700, 93% segm)
- Coagulopatía (INR 2.37, TP 36%, TTPA 33.9)
- Daño hepático tipo citolítico: GOT 536, GPT 840.
- Hipoproteinemia
- LDH 940

AMPLIAR ESTUDIO

LESIÓN SUPRARRENAL

- Toma de constantes para valorar HTA.
- Preguntar por hiperhidrosis, palpitaciones, cefalea, fenotipo Cushing
- Reevaluar TC (coeficiente de atenuación de la lesión)
- PAAF/biopsia?
- Analítica para evaluar eje suprarrenal.

HEMOGRAMA:

- Estudio de anemias: perfil férrico, B12, ácido fólico
- Frotis de sangre periférica
- Factores de coagulación
- Valorar BMO.

OTRAS DETERMINACIONES DE LABORATORIO:

- Perfil autoinmune: ANA, ENA, ANCA (descartar vasculitis)
- Serologías: VIH, VHB, VHC
- Sistemático de orina

PRUEBAS DE IMAGEN:

• Ecocardiografía: ¿1º episodio de IC?

OTRAS PRUEBAS:

• Broncoscopia: valorar hemorragia alveolar, cultivo de BAL...

BIBLIOGRAFÍA

- Uptodate:
 - Evaluation and management of the adrenal incidentaloma
 - Diagnostic approach to anemia in adults. Uptodate
 - Anemia of chronic disease/anemia of inflammation
 - Acute myeloid leukemia in adults: Overview
 - Hyperleukocytosis and leukostasis in hematologic malignancies
- Greenbook 2023/2024. Diagnostico y tratamiento médico.
 - Capítulo A6, anemia
 - Capitulo A 43, trombopenia
 - Capitulo R17, patrón pulmonar intersticial
 - Capitulo R28, masa adrenal
- F. Gaillard, «Adrenal hemorrhage | Radiology Reference Article | Radiopaedia.org», Radiopaedia. Accedido: 29 de septiembre de 2025. [En línea]. Disponible en: https://radiopaedia.org/articles/adrenal-haemorrhage
- L. P. Moreno y D. Londoño, «Hiperleucocitosis asociada a leucostasis pulmonar y cerebral en leucemia mieloide aguda», *Acta Medica Colombiana*, vol. 36, n.º 2, pp. 90-92, abr. 2011.
- R. Oliveira Caiafa, R. Salvador Izquierdo, L. Buñesch Villalba, M. C. Sebastià Cerqueda, y C. Nicolau Molina, «Manejo y diagnóstico del incidentaloma suprarrenal», *Radiologia*, vol. 53, n.º 6, pp. 516-530, nov. 2011, doi: 10.1016/j.rx.2011.06.006.



- Serologías: Marcadores hepatitis B VHB HBs Ag Negativo, VHB anti HBs 146.12 Positivo, VHB anti HBc. Positivo, Marcadores hepatitis C VHC Ac Negativo Serología VIH VIH 1/2 (Ac+ Ag p24)
 Negativo, Serología Herpes virus -CMV IgG > 250.0, CMV IgM Negativo, VEB EBNA IgG Positivo,
 Serología Lues -Lúes Ac totales (CMIA) Negativo, Parvovirus B19 IgG Parvovirus B19 IgM -
- Autoinmunidad: ANAs negativos, ANCAS negativos, AntiDNA nativo negativo, Anticardiolipina G 0.8
 UI/mL. Anticardiolipina M 0.0 UI/mL, AC. BETA2 Glicoproteina 1IgG 0.0, A. B2-glicoproteina 1 IgM 0.0
 , screening ENAS Negativo, C-3 93 mlgrs/100, C-4 18.5.
- Marcadores tumorales : PSA 6,4 Cociente 8%. Resto normales
- **Proteinograma**: Hipogammaglobulinemia

TAC TÓRACO-ABDOMINAL:

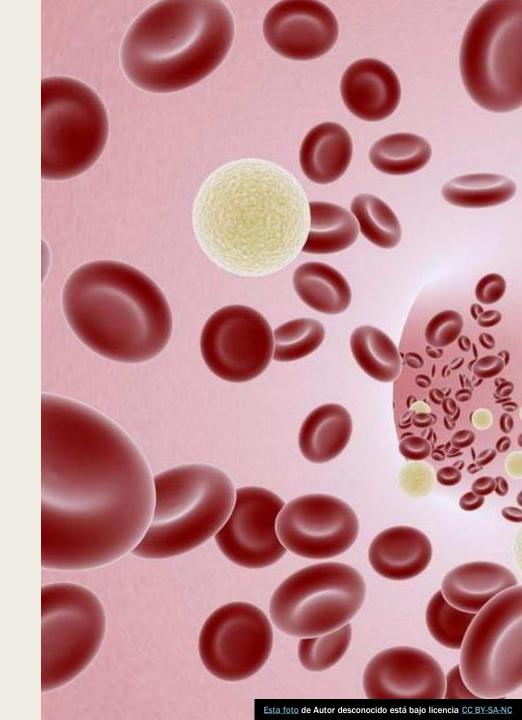
- Múltiples nodulillos centrilobulillares, algunos espiculados con reticulación del intersticio perilesional y peribroncovascular, parches de vidrio deslustrado, y engrosamiento de septos, formación de pseudonódulos, en ambos hemitórax segmento anterior del LSD, zona medial del LM, anterior y posterior del LID, posterior del LII y língula, en principio de aspecto inflamatorio/infeccioso con diseminación broncógena con posibles impactaciones mucosas,..., pero no se descartan sagrados.
- Masa suprarrenal derecha de 55 mm de eje largo, densidad heterogénea con alguna calcificación puntiforme, y
 nódulo de 29 mm en suprarrenal izquierda, ambas indeterminadas, pero por tamaño habría que descartar
 feocromocitoma derecha
- **Próstata aumentada de tamaño con calcificacione**s. Vejiga de pared engrosada de forma difusa, a valorar vejiga de lucha Ateromas calcificados en aorta y ramificaciones

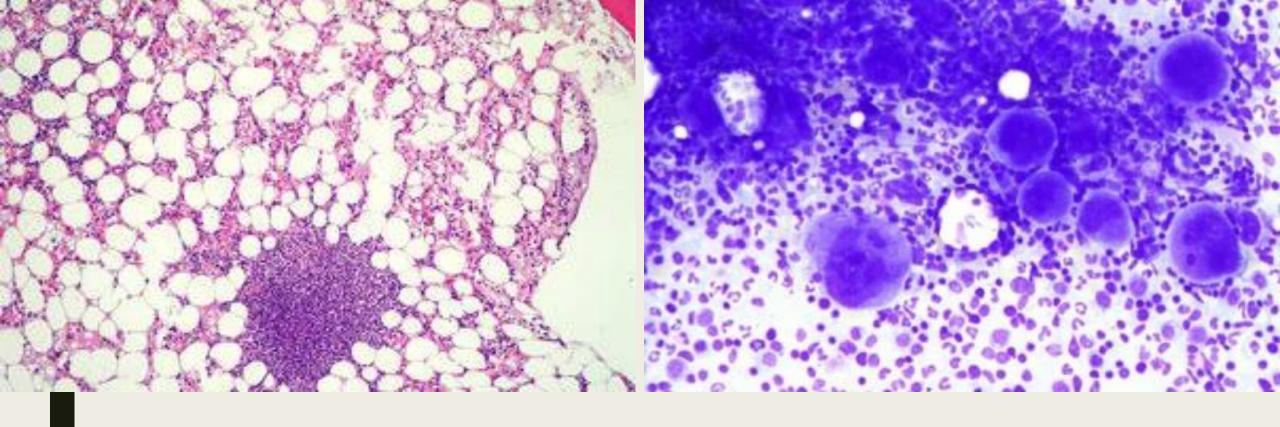
• CONCLUSION:

• Descartar neo suprarrenal dcha. Valorar por clínica proceso inflamatorio/infeccioso de distribución broncógena en ambos hemitórax, sin descartar sangrados.

Trombopenia

- Aspirado de MO: Compatible con trombocitopenia de origen periférico.
- Citogenética: En la metafases analizadas no se han encontrado alteraciones cromosómicas numéricas ni estructurales.
- Secuenciación masiva panel mieloide: no se han encontrado variantes patogénicas o probablemente patogénicas en frecuencias clínicamente relevantes en los genes estudiados.





Central:

Se asocia a otras citopenias, alteraciones en frotis y disminución de megacariocitos

Periférico:

Se observan megacariocitos aumentados con presencia de elementos en distintos estadios madurativos, frotis normal

MASA SUPRARRENAL

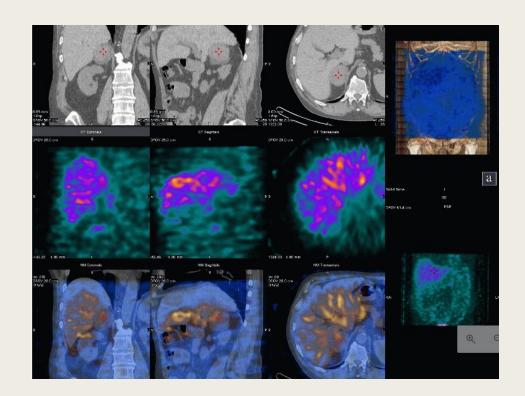
• Estudio fxal suprarrenales: Cortisol 15, DHEA S 29 Androstediona 0.34, Testosterona 4,3 RE 1,5, ald 447, Cociente 29,8, Metanefrinas en plasma: Metanefrina en plasma 67 pg/mL Normetanefrina en plasma 94 pg/mL, (Metanefrina Hasta 100 pg/mL, Normetanefrina Hasta 216 pg/mL). RE 1.5, ALD 447, Cociente 29

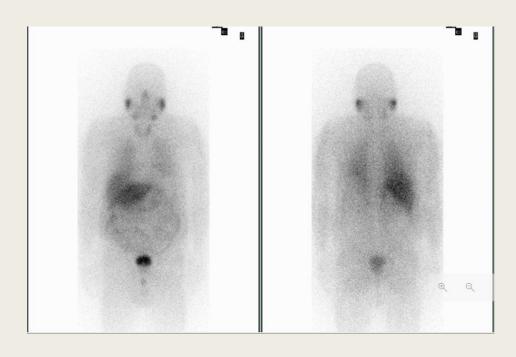
• Orina 24 horas: Cortisol libre en orina de 24 horas < 4.3 μg/24h 4,3 - 176,0 mcg/24h, Metanefrinas en orina 24 horas 39, Normetanefrinas orina 24 horas 78, (Metanefrina Hasta 341 mcg/24 h, Normetanefrina Hasta 444 mcg/24 h)

RMN suprarrenales:

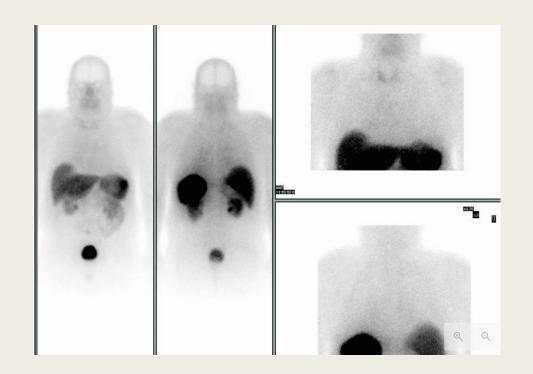
- En la región suprarrenal derecha se observa una masa sólido-quística con claro predominio del componente quístico que es muy heterogéneo y podría deberse a necrosis. Mide 5,1 x 4,3 cm No muestra grasa en su composición ni restos hemáticos. El componente sólido muestra realce progresivo
- En la glándula suprarrenal izquierda se observa un nódulo con morfología ovalada y bien definida que muestra las mismas características de señal y respuesta al contraste que la lesión contralateral. Mide 23 x 20 mm. Atrofia difusa del páncreas. El hígado se conserva normal, no se observa alteración en la señal del parénquima ni lesiones focales. El bazo es normal.
- CONCLUSIONES: Posible feocromocitoma bilateral

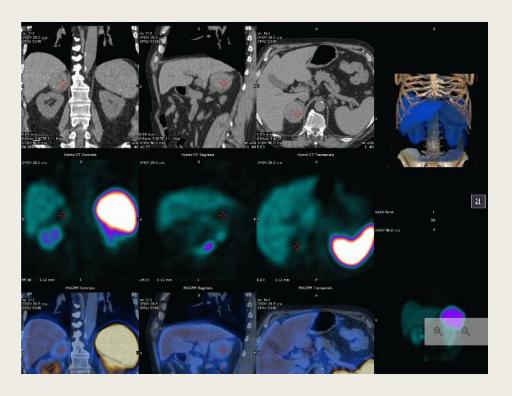
Gammagrafía de suprarrenales (GG con MIBG).: Rastreo de cuerpo completo y SPECT-CT del abdomen 24 h después de la administración del radiofármaco. El estudio no muestra captación patológica en las glándulas suprarrenales. El estudio no muestra signos gammagráficos de feocromocitoma. Si se realiza estudio funcional y persiste sospecha clínica de feocromocitoma, se puede realizar GG con análogos de somatostatina marcada CONCLUSIÓN: No se observan signos gammagráficos de feocromocitoma





Octreoscan: No se observa captación patológica en ninguna de las suprarrenales. Las masas conocidas no sobre-expresan receptores de somatostatina. No se observa captación patológica en otras localizaciones. CONCLUSIÓN: Estudio con análogos de somatostania marcada sin alteraciones







- Trombocitopenia adquirida causada por autoAc contra Ags plaquetarios.
- Es una de las **causas más comunes** de trombocitopenia en adultos asintomáticos
- **PTI primaria**: sin enfermedad asociada aparente.
- PTI secundaria: asociada a otras patologías
- **PTI** inducida por fármacos: Ac plaquetarios dependientes de fármacos.
- **De nuevo diagnóstico**: hasta 3 meses desde el diagnóstico
- **Persistente:** de 3 a 12 meses desde el diagnóstico
- **Crónic**a: más de 12 meses desde el diagnóstico
- **PTI grave**: síntomas hemorrágicos que requiere tratamiento; < 20 000/μL.

Patogenia:

- **Predisposición genética**, sólo 2% de individuos presenta un síndrome de PTI familiar
- Mecanismo principal :autoAc específicos (IgG), contra glucoproteínas GPIIb/IIIa de la mb plaquetaria.
- Otros:
 - Linfocitos T citotóxicos autorreactivos, así como la autoinmunidad humoral y celular dirigida a los megacariocitos, que causa una producción plaquetaria reducida.

☐ PTI secundaria:

Autoimmune syndromes

- Antiphospholipid syndrome (APS)
- · Autoimmune lymphoproliferative syndrome (ALPS)
- Evans syndrome
- · Inflammatory bowel disease
- · Rheumatoid arthritis
- · Systemic lupus erythematosus (SLE)

Immunodeficiency syndromes

- Common variable immune deficiency (CVID)
- HIV
- Selective IgA deficiency

Infections

- Cytomegalovirus (CMV)
- Epstein-Barr virus (EBV)
- Hepatitis C virus (HCV)
- Helicobacter pylori
- HIV
- Varicella zoster virus (VZV)
- Zika virus

Lymphoid malignancies

- · Chronic lymphocytic leukemia (CLL)
- Lymphoma

Medications or vaccines

- Alemtuzumab
- Gold
- Ipilimumab
- · Measles, mumps, and rubella (MMR) vaccination
- Nivolumab
- Pembrolizumab

Desencadenates:

Infección:

- Ac contra antígenos virales : rx cruzada con Ag plaquetarios . (VIH, VHC, Herpes virus)
- Lipopolisacáridos bacterianos, se adhieren a las plaquetas e incrementan su fagocitosis.
- **H pylori** puede : mec. desconocido (alt. inmunitarias y act. de productos bacterianos como el gen A asociado a la citotoxina (CagA)
- Virus del Zika .

Alteración inmunitaria:

- Alt. de homeostasis inmunitaria puede inducir Ac **autorreactivos**.. (SAF, ,LES, sdme de Evans, LLC linfoproliferativos ,...
- Citotoxicidad mediada por células T y defectos en el nº o fx de las células T reguladoras
- PTI asociada a neoplasias malignas no hematológicas, coincidencia más que a rx causal

Producción de anticuerpos:

- Rx de **linfocitos** CD4 + a las glucopp de la sup. plaquetaria, mediante la coestimulación CD40:CD40L
- Los macrófagos esplénicos : principales células presentadoras de antígenos .
- No Ac antiplaquetarios en 50 % de los pacientes (S baja). (No recomendado en el dgco ni tto)

Destrucción plaquetaria:

- En el bazo, elimina las células recubiertas de Ac.
- Eficacia de la esplenectomía 80-90%.
- También en hígado, MO, los ganglios linfáticos..... La PTI puede persistir o reaparecer tras la esplenectomía.

DIAGNÓSTICO

• **De exclusión**, (trombocitopenia aislada).

Historia clínica, la exploración física y la revisión del hemograma

Anamnesis:

- Infecciones recientes, medicamentos, tnos reumatológicos o hepatopatía,...
- **Síntomas** hemorrágicos, hematomas y petequias.
- La alta variabilidad en los niveles de plaquetas : característica .
 - La relativa estabilidad del recuento plaquetario : más frecuente en causas no inmunitarias , como la trombocitopenia hereditaria, la hepatopatía .. Indice de variabilidad plaquetaria (IPV)

Examen físico:

- Sangrado, en la piel y las mucosas orales
- Linfadenopatía o hepatoesplenomegalia
- •Las directrices de la ASH de 2019 : adultos con plaquetas <20 000/µl sean hospitalizados incluso asintomáticos
- •Recuento de plaquetas $\geq 20,000/\mu L$: estables sin sangrado pueden ser tdas ambulatoria

Antidiabetic	ExenatideRosiglitazone		
Antihistamine	CetirizineDiphenhydramineFexofenadine		
Antiseizure	 Carbamazepine Ethosuximide Felbamate Lamotrigine 	 Oxcarbazepine Phenobarbital Phenytoin Valproic acid 	
Cardiovascular	 Amiodarone Amlodipine Atenolol Bisoprolol Bumetanide Diltiazem Dobutamine 	 Felodipine Furosemide Lisinopril Losartan Olmesartan Papaverine Procainamide 	 Propranolol Quinidine Simvastatin Spironolactone Verapamil
Gastrointestinal	EsomeprazoleLansoprazoleNizatidineOndansetron	PalonosetronPantoprazoleRanitidine	
Immunosuppressant/immunomodulatory	CyclosporineDexamethasoneHydroxychloroquineIVIG	MethylprednisoloneRituximabTacrolimus	
Psychiatric	AmitriptylineBupropionDiazepamHaloperidol	OlanzapineParoxetineQuetiapineSertraline	

Class	Implicated drugs		
Antiinflammatory and analgesic	 Acetaminophen Aceclofenac Aspirin Celecoxib Diclofenac 	 Fentanyl Ibuprofen Naproxen Oxaprozin Zolmitriptan 	
Antibiotic	 Amoxicillin Ampicillin Aztreonam Cefadroxil Cefazolin Cefepime Cefpodoxime Ceftazidime Ceftriaxone Cephalexin Ciprofloxacin Clindamycin Daptomycin 	 Doxycycline Ethambutol Flucloxacillin Levofloxacin Linezolid Metronidazole Nafcillin Nitrofurantoin Oseltamivir Piperacillin Piperacillin-tazobactam Pyrazinamide 	 Quinine Rifampin Sulbactam Suramin Trimethoprim-sulfamethoxazole [both components] Vancomycin [also when used in orthopedic cement for joint replacement] Voriconazole
Anticancer	 Alemtuzumab Atezolizumab Azacitidine Durvalumab Fluorouracil Ibrutinib Ipilimumab 	 Irinotecan Natalizumab Oxaliplatin Pembrolizumab Nivolumab Trastuzumab 	
Antithrombotic	AbciximabArgatrobanAspirin	EptifibatideHeparinTirofiban	

Pruebas de laboratorio:

- Frotis de sangre periférica: descartar agregación plaquetaria y a. morfológicas plaquetarias, (ausencia de gránulos o plaquetas uniformemente grandes/pequeñas), que sugieran tno hereditario.
- Presencia de plaquetas grandes: no confirman o descartan el diagnóstico.
- Pruebas de VIH y VHC: su tto puede mejorar el recuento plaquetario

Pruebas adicionales en pacientes seleccionados (síntomas sugestivos):

- Estudios de coagulación: TP y TTPa en trombocitopenia moderada o grave, una hemorragia clínicamente significativa o procedimientos invasivos. (enfermedad hepática, CID y, deficiencia de vitamina K)
- Helicobacter pylori: sínt. gastrointestinales o cribado rutinario en países endémicos (Japón).
- Pruebas de función tiroidea: si síntomas tiroideos, debido a la asociación con tnos tiroideos.

Examen de MO: antes rutina en pacientes con PTI que tenían >60 años de edad para excluir SMD. Ya no se recomienda, (no mayor incidencia)

- Indicado;
 - 1. Citopenias inexplicables (anemia, leucopenia)
 - 2. Displasia en el frotis
 - 3. No respondedores al tto (trombocitopenia amegacariocítica adquirida)

Estudios inmunológicos:

- ANA no necesaria sin síntomas de enfermedades reumatológicas como LES.
- **Niveles cuantitativos de Ig** (inmunodeficiencia variable común o una deficiencia selectiva de IgA, pacientes más jóvenes
- Niveles de vitamina B12 y folato:
 - No rutinariamente en asintomáticos. Su deficiencia: trombocitopenia leve.
 - Si cambios neurológicos o psiquiátricos, macrocitosis, hipersegmentados), bypass gástrico.



Ac antiplaquetarios: baja S y no se correlaciona con los resultados clínicos No se recomiendan para el dgco ni tto.



Diagnóstico de exclusión



Dgco presuntivo de PTI primaria : si no sopecha otras posibles etiologías.



Diagnóstico presuntivo de PTI secundaria: si afección subyacente asociada

Trombocitopenia aislada (<100.000/ μ L) sin anemia ni leucopenia y sin otra causa aparente de trombocitopenia

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

Trombocitopenia inducida por fármacos:

- Supresión de la médula ósea: F quimioterapéuticos y (hidroxiurea para a. de células falciformes).
- Alteración de trombopoyesis: Valproico y el linezolid,
- **DITP**: La trombocitopenia inmunitaria inducida por fármacos (indistinguible de la PTI)
 - Remite tras la suspensión
- **TIH**: La trombocitopenia inducida por heparina
 - Asociada a trombosis arterial y venosa
- **DITMA** (microangiopatía trombótica inducida por fármacos): inmunosupresores, antibióticos, quinina y las drogas de abuso .
 - Anemia hemolítica; síntomas de enfermedad sistémica/ afectaciónorgánica.

Infecciones:

- Infecciones agudas: trombocitopenia inmunomediada,, precedido de pº sintomático.
- Las infecciones crónicas (VIH o VHC): forma de PTI 2ª y mecanismos, no inmunitarios (supresión de MO, el hiperesplenismo y el consumo de plaquetas)

Enfermedad hepática:

- Hiperesplenismo: acumulación de plaquetas en el bazo.
- La cirrosis: disminución de los niveles de trombopoyetina.
- Elevaciones de las **transaminasas** e hígado o bazo palpables
- En casos graves : alt, de la **coagulación**, ausentes en la PTI.

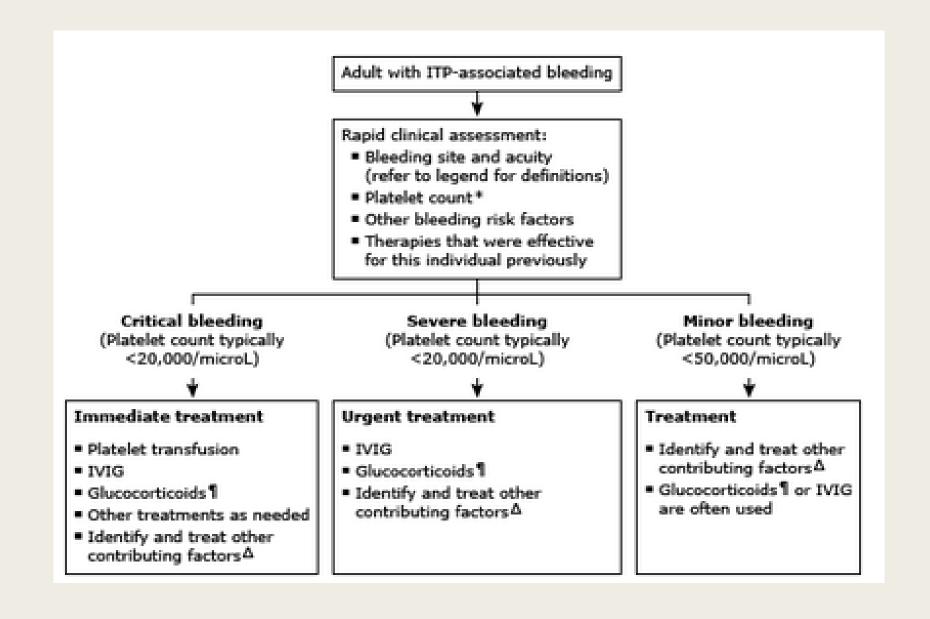
- □ Procesos microangiopáticos: alt hereditarias y adquiridas asociadas con coagulación microvascular difusa o trombosis y consumo de plaquetas . PTT, SHU, CID.
 - A. hemolítica microangiopática (esquistocitos), CID (alt de la coagulación). Cuadro grave.
- ☐ Trombocitopenia hereditaria: fenotipos clínicos leves y en adultos si desencadenante (traumatismo, cirugía).
 - Menor variabilidad en el recuento plaquetario y anomalías morfológicas plaquetarias en SP. (plaquetas gigantes / May-Hegglin o el sdme de Bernard-Soulier, o la ausencia de gránulos plaquetarios/sdme de plaquetas grises).
- □ La enf. Von Willebrand (EvW): hereditaria, mutaciones en el gen del factor de von Willebrand; alt de adhesión plaquetaria y reducción del F. VIII. Subtipo 2B de EvW también pueden presentar trombocitopenia leve.
 - Gravedad del sangrado puede ser desproporcionada con respecto al recuento de plaquetas, antecedentes familiares y reducción de la act del cofactor de ristocetina con una disminución de multímeros del factor VW de alto peso molecular

Síndromes mielodisplásicos : tnos adquiridos de MO + alt de la hematopoyesis y riesgo de
progresión a leucemia.

- **Progresivos** y a menudo se asocian con **otras citopenias**, células **displásicas** o un aumento del **nº células inmaduras** en SP y MO
- CCUS y ICUS: Las citopenias clonales de significado incierto y las citopenias idiopáticas de significado incierto: enf. adquiridas con citopenias que no cumplen los criterios de SMD. Pueden presentarse con trombocitopenia aislada. Alt de la biología de las células madre hematopoyéticas
- ☐ Trombocitopenia amegacariocítica: La aplasia megacariocítica pura adquirida poco frecuente.

 Acs contra el receptor de trombopoyetina (TPO). Trombocitopenia muy grave.
 - Disminución o ausencia de megacariocitos en MO

TRATAMIENTO



Glucocorticoides:

- La dexametasona en pulsos: respuestas más rápidas y menos eventos hemorrágicos.
 - 40 mg por vía oral o iv una vez al día, 4 días (sin reducción gradual).
- La metilprednisolona en pulsos: 1 g iv una vez al día durante 3 días (sin reducción gradual).
- **Prednisona es de 1 mg/k**g (rango: 0,5 a 2 mg/kg) vo/ 24 horas durante una o dos semanas, seguida de pauta reducOtra (<6 semanas).



Inmunoglobulnas iv:

- Aumento más rápido ,12 a 24 h . Persiste 2 a 6 semanas.
- Si no respuesta a corticoides o intolerancia.
- Complemento a otras terapias si hemorragia crítica o necesidad de cirugía urgente.
- Revaluar el diagnóstico de PTI si no responde

- Mecanismo de acción: interfieren en la captación de plaquetas recubiertas de autoAc por macrófagos
 - 1 g/kg al día durante uno o dos días.
 - 400 mg/kg al día , cinco días.

• Efectos adversos:

- Leves y transitorias (cefalea, rx alérgicas, vómitos e hipotensión.)
- Poco frecuentes : anafilaxia, anemia hemolítica, IRA y trombosis.
- Riesgo de transmisión de enf.infecciosas.

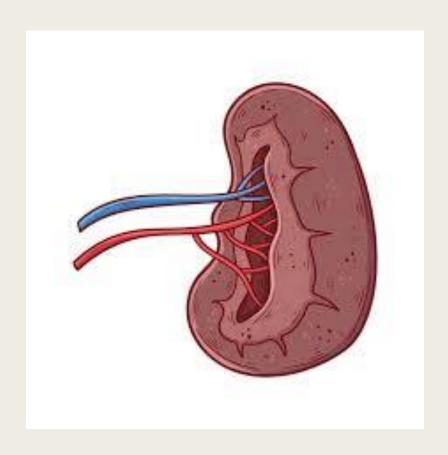


Elección del tratamiento de segunda línea:

- Esplenectomía, rituximab, un agonista del receptor de trombopoyetina (AR-TPO) o fostamatinib.
- Evitamos el uso crónico de IVIG: coste, complejidad, efectos
 2º y su eficacia transitoria.

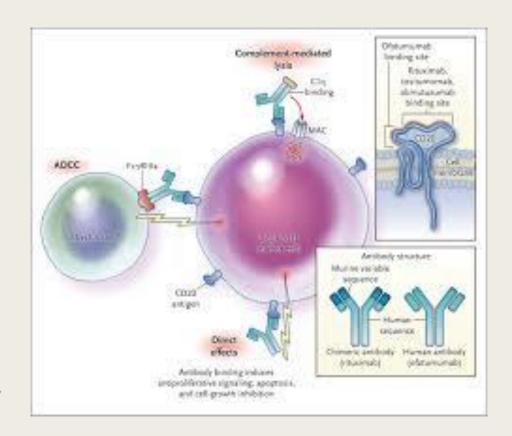
ESPLENECTOMÍA

- Potencialmente curativo (80 al 90 %), evitar la medicación habitual y aceptar los riesgos de inmunosupresión y TEV.
 - Los predictores de eficacia: juventud y secuestro esplénico en las gammagrafías radiomarcadas
 - Esperar 12 meses para permitir remisiones tardías.
 - Vacunas preoperatorias.



Rituximab:

- Ac monoclonal contra CD20. Eliminan las células B por apoptosis, citotoxicidad dependiente de Ac y lisis mediada por C.
- Evita cirugía.
- Evita tratamiento prolongado.
- Riesgos de inmunosupresión.
- Eficacia es del **40 al 60 %**; la duración media de respuesta un año.
 - Vacunas y realizamos pruebas serológicas del virus de la hepatitis B (VHB) antes de la administración.
 - Se desconoce la dosis óptima; .



AR-TPO:

- Agonistas del receptor de trombopoyetina (AR-TPO),. Estimulan la producción de megacariocitos en MO al unirse al receptor de TPO y activarlo.
- Evitar la cirugía y la inmunosupresión, menos costos y pauta más cómoda
- Efectos adversos : TEV y fibrosis de MO (reversible).
- Requiere monitorización del recuento plaquetario para evitar la trombocitosis.
 - Romiplostim: inyección subcutánea semanal
 - *Eltrombopag*: comprimido oral diario sin cationes polivalentes . (Vigilar fx hepática)
 - Avatrombopag: comprimido oral diario con alimentos



Fostamatinib:

- Profármaco de un inh. de la tirosina quinasa esplénica (Syk). Principal metabolito R406.
 - Reducir la fagocitosis de plaquetas con autoAc por los macrófagos mediante la inhibición de la transducción de señales a través de los receptores activadores de Fc y el receptor de células B.
 - 2 veces al día.
 - Si no disponibles los anteriores

Respuesta deficiente al tratamiento de 2ª línea:

•Si dosis máxima durante cuatro semanas no es eficaz, cambiar a otro agente AR-TPO o añadir un inmunosupresor oral (MMF, 6-MP, azatioprina).

Tratamiento crónico

Confirm appropriateness of second-line therapy (refer to inset)

What is most important to the patient?

Avoid immunosuppression

Options include a TPO-RA or fostamatinib

Factors in the choice include:

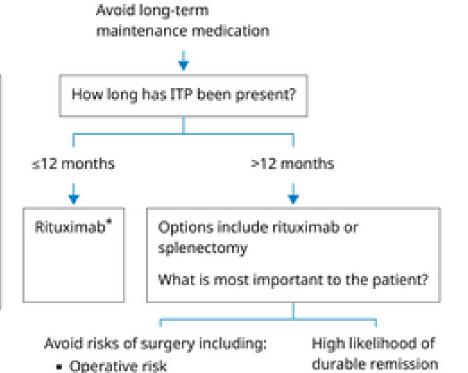
- Local availability and cost
- · Physician familiarity
- Dosing schedule
- Once per week subcutaneously: romiplostim
- · Once per day orally: avatrombopag, eltrombopag
- · Twice per day orally: fostamatinib
- · Potential thrombosis risk with TPO-RAs

Criteria for second-line therapy for ITP

ITP diagnosis confirmed

Splenectomy

- Possible causes of secondary ITP reviewed and treated
- Platelet count <20,000 to 30,000/microL and/or ongoing bleeding despite glucocorticoids, or unable to taper glucocorticoids

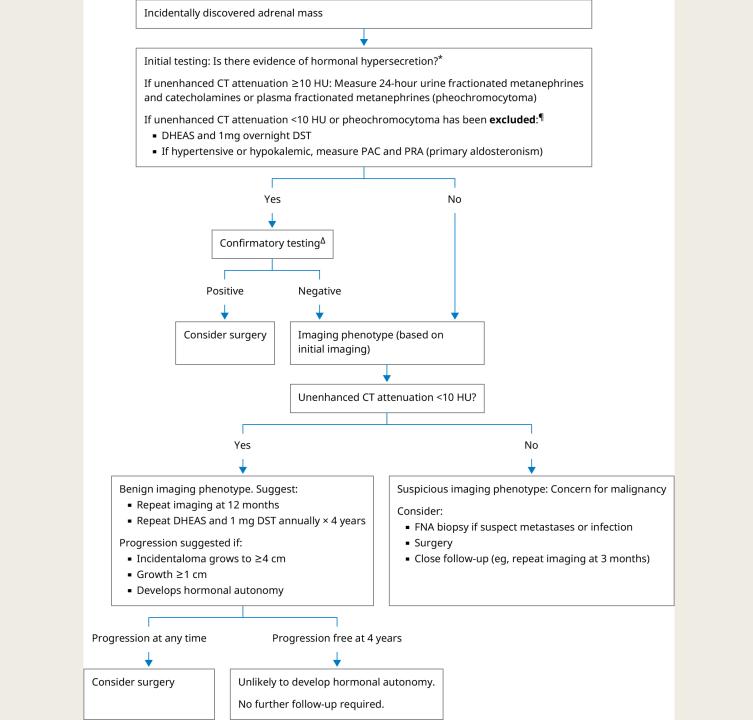


Thrombosis

· Lifelong immune suppression

Rituximab

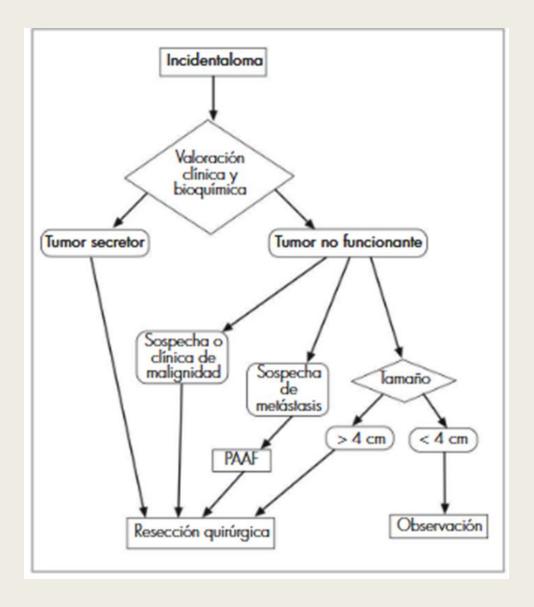
NÓDULO SUPRARRENAL



Indicaciones de Cirugía

Indicaciones absolutas::

- 1. Sospechosas de malignidad.
- 2. Síndrome de Cushing ACTH-independiente (nódulos que producen exceso de cortisol).
- 3. Formas unilaterales de hiperaldosterismo 1°.
- 4. Feocromocitomas (adrenalina, dopamina y/o noradrenalina).
- 5. Lesiones > 4 cm, y si aumentan > 1cm en 12 meses



Seguimiento

Control por imagen en incidentalomas con apariencia benigna a los **12 meses** del dgco. Si no antecedentes de malignidad y con nódulos corticales < 2 cm, uniformes y de baja atenuación en la TC sin contraste realizar 1 control

Crecimiento intermedio: Extirpación de cualquier tumor que aumente **más de 1 cm de diámetro** durante el p° de seguimiento

Repetir anualmente la DHEAS basal y la prueba de supresión nocturna DMX durante 4 años en los casos en que la evaluación inicial sea negativa